



TITLE:

## 第31回 近畿脳腫瘍研究会

AUTHOR(S):

---

CITATION:

第31回 近畿脳腫瘍研究会. 日本外科宝函 1990, 59(5): 412-433

ISSUE DATE:

1990-09-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204466>

RIGHT:

## 第31回 近畿脳腫瘍研究会

会 期：平成2年4月14日（土）12時40分

会 場：神戸国際会議場5階501号室

世話人代表：神戸大学脳神経外科 松本 悟

### 1) 再発をくり返した小児 Ependymoma の2例

関西医科大学脳神経外科

○笠井 治文, 河本 圭司  
沼 義博, 山内 康雄  
川上 勝弘, 河村 悌夫  
松村 浩

Ependymoma は、全脳腫瘍の2.5%を占め、小児脳腫瘍では8.6%の頻度でみられる。臨床的には脳圧亢進症状で発症することが多く、組織学的には脳室上皮細胞からなり、ependymal rosette, perivascular pseudorosette などの特有な構成体を形成する。また組織学的に悪性化の像が乏しくても再発をくり返すことが本腫瘍の特徴の1つと云われている。今回我々は、約10年間にわたる経過中に再発をくり返した2症例を経験したので主として組織像を中心に報告する。

症例1は頭痛、嘔吐にて発症した8才の男児である。初回腫瘍摘出後、4700 rads の irradiation を受けた。2年後に再発を認め、その4年後には脳室壁への dissemination が観察された。計6回の再発を認め、いずれも手術を施行したが、初回手術より9年後に死亡した。

症例2は同じく頭痛、嘔吐にて発症した11才の男児である。初回腫瘍摘出手術後、5050 rads の irradiation を受けた。その後約10年間の経過の中で6回再発をきたし、いずれも手術を施行したが初回手術より10年後に死亡した。

両例とも終始ほぼ同様の組織像を呈し、両例の組織学的共通点として、①細胞密度が非常に高い、②クロマチンに富む、③ perivascular rosette が豊富である、④細胞の形態がほぼ均一である、⑤悪性化への変化が乏しいなどが認められた。また両例とも放射線療法に対して難治性であった。

### 《まとめ》

小児の ependymoma の2例では、再発をくり返しても組織学的には変化なく経過するという生物学的特徴が示された。

### 2) Down 症候群に合併した小脳虫部奇形腫の1乳児例

兵庫県立こども病院 脳神経外科

○上條 幸弘, 坂本 敬三  
小林 壺夫

同 病理

橋本 公夫

1歳未満児の脳腫瘍の中で奇形腫の発生頻度は高いが、後頭蓋窩のそれは比較的稀である。また、Down 症候群の白血病合併頻度は正常小児に比し高いが、他の腫瘍、特に頭蓋内奇形腫との合併例は極めて少ない。

最近、Down 症候群と小脳虫部奇形腫の合併例を経験したので文献的考察を加え報告した。

症例：3か月男児。母親は22歳で妊娠中・分娩に異常なく在胎39週で第3児として出生した。生下時は体重2852g、身長47.8cm、頭位34.0cm、胸囲29.8cmで顔貌異常、左多指症を認め染色体検査で21trisomy、Down 症候群と診断された。出生後啼泣時のチアノーゼと心雑音の聴取により当院心臓血管外科に入院した。大動脈弓離断症、心室中隔欠損症と診断され、生後11日目に大動脈弓再建術、35日目に肺動脈絞扼術を施行された。生後3か月で頭囲拡大・大泉門膨隆を認め当科へ紹介された。頭皮怒張、大泉門8×7cmで膨隆し、頭囲39.8cm、胸囲34.8cmで頭囲は曲線上で加速度的増大を認めた。CTでは水頭症と、小脳に嚢胞内に造影剤でポップコーン状に造影される充実性腫瘍を認めたこの腫瘍内に石灰化と小嚢胞を伴っていた。MRIでも同様の所見で腫瘍は小脳虫部より発生して

いると思われた。脳血管撮影では腫瘍陰影とその周囲に嚢胞に一致する無血管野を認めた。V-P シャントで水頭症の改善を得た後、後頭下開頭にて腫瘍摘出を行った。腫瘍の境界は小脳虫部下方で不明瞭で他は明瞭だった。嚢胞と腫瘍の第4脳室への進展はみとめなかった。腫瘍は軟らかい部分と硬い部分が混在し、大きさは $35 \times 25 \times 15$  mm であった。病理診断は3胚葉成分が混在する未熟奇形腫であった。術後3か月でCT, MRI 上再発を認めない。

### 3) 新生児巨大頭蓋内未熟奇形腫の1例

大阪赤十字病院 脳神経外科

○津田 亜彦, 魏 秀復

山本 定慶, 飴谷 敏男

加古 誠, 福光 太郎

同 小児科

金岡 裕夫

同 病理検査室

新宅 雅幸

【症 例】生後1日目の男児

【主 訴】頭囲拡大

【家族歴】特記すべきことなし

【現病歴】患児は在胎37週で帝王切開にて出生。

(1989年4月11日生, 第1子) Apgar score 5. 体重3,780 g, 頭囲45 cm と拡大, 大泉門は $3.0 \times 3.0$  cm で膨隆。尚, 妊娠7 M に腹部超音波検査ですでに胎内水頭症が診断されていた。生後1日目, 当院小児科にて頭部単純撮影で異常石灰化像を指摘され当科に入院。

【入院時神経学的所見】macrocrania, 啼泣微弱吸啜反射(-) 麻痺(-) 上肢振戦(+) 落陽現象(-) 視神経萎縮(-) 鬱血乳頭(-)

【神経放射線学的所見】単純CTでは、水頭症及び後頭蓋窩から脳幹部前方、松果体、右視床、左中頭蓋窩に主座し、石灰化、骨、脂肪、cyst等を含有する巨大なmixed density massを認めた。造影CTでは、境界鮮明で均一に著明に増強された。MRIでは $T_1$ 強調像ではほぼ等信号強度で、辺縁部に高信号強度が散在し数個の円形のcystsが描出された。 $T_2$ 強調像では低信号強度を示しGd-DTPAにより著明な造影効果がみられた。脳血管撮影では、脳底動脈の後方への圧排と著しく蛇行した多数の腫瘍血管が造影された。

【手術及び経過】1989年4月12日、緊急にV-P shuntを施行し水頭症を改善。5月20日、右側頭後頭開頭術を実施。約110 gのテント下の腫瘍を摘出。腫瘍は、toughで境界鮮明、灰白色で、一部骨組織を確認。7月12日、2回目の手術で約100 gのテント上の腫瘍を摘出。同部はvascular richの為、易出血性で術中3,000 ccの輸血を要した。術後、出血傾向が出現し全身状態悪化し7月18日死亡した。翌日剖検。

【病理組織学的所見】腫瘍は三胚葉成分が無秩序に混在し一部にimmatureなnervous tissueがみられ未熟奇形腫と診断。

異常、我々の症例を提示し臨床放射線学的、病理組織学的に若干の文献的考察を加え報告した。

### 4) 二期的経蝶形骨洞手術によって全摘出を行った若年性頭蓋咽頭腫、自験3例の報告

近畿大学 脳神経外科

○井阪 俊彦, 渡部 優

近藤 澄夫, 古田 義博

赤井 文治, 黒田良太郎

井奥 匡彦

若年性頭蓋咽頭腫自験3例に対して二期的経蝶形骨洞手術によって腫瘍全摘出を行い良好な成績を得たので報告する。

症例 症例(1): 10才男児は両耳側半盲を呈し、下垂体機能障害による成長遅延が認められた。トルコ鞍は軽度拡大し鞍内腫瘍は実質性で石灰化を伴い、鞍上部腫瘍は中心に嚢腫をもち最上部はMonro孔の5 mm以内に伸展していた。

症例(2) 13才男児は両耳側半盲を呈し、軽度の下垂体機能障害を認めたが、成長遅延は示さなかった。トルコ鞍は軽度拡大し鞍内腫瘍は強い石灰化を伴い、鞍上部腫瘍は上物側に伸展し、一部厚い被膜をもつ嚢腫であった。

症例(3) 19才男性は両耳側半盲を呈し、汎下垂体機能低下症を伴っていた。トルコ鞍は軽度拡大し鞍上部腫瘍の最上部はMonro孔の5 mm以内に伸展していた。腫瘍は3個の嚢腫をもち大部分は実質性で石灰化を伴っていた。

手術方法 経蝶形骨洞法で鞍上部伸展を伴う腫瘍を安

全に摘出するには鞍隔膜の翻転及び鞍上部腫瘍の娩出を計るための工夫が必要である。

結果 症例(1)は初回手術で腫瘍最上部の娩出が得られず、2ヶ月後脳底槽に下降した遺残腫瘍を全摘した。下垂体柄の吻側及び視交叉底面の癒着が強かった。症例(2)は初回手術で鞍上部腫瘍の娩出が得られず、1ヶ月後に脳底槽に下降した遺残腫瘍を下垂体柄吻側及び鞍隔膜開口部より剝離摘出した。

症例(3)は初回手術で鞍上部腫瘍が十分下降せず、2ヶ月後に遺残腫瘍を鞍隔膜及び下垂体柄より剝離し、遺残腫瘍の鞍内娩出を計り全摘出した。

結語 小児頭蓋咽頭腫のような長期生存が期待出来る良性腫瘍では術後照射の採用の可否には慎重を要する。演者らは若年性頭蓋咽頭腫3例を二期的経蝶形骨洞手術によって全摘出し、術後照射は行わなかったが、良好な成績を得た。いまだ追跡期間が短かく、症例数も少ないため、今後症例数を重ね、且つ長期追跡を行うつもりである。

## 5) CANS navigator (脳手術支援システム) による脳腫瘍の手術

大阪大学 脳神経外科

○加藤 天美, 吉峰 俊樹

早川 徹, 富田 美明

平賀 章寿, 最上平太郎

同 中央手術部

池田 卓也

医誠会病院 脳神経外科

村澤 明, 時吉 浩司

手術操作位置をCTあるいはMRI画像上に表示して病変部への定位的到達を支援する新しいコンピュータシステムを開発し、種々の脳腫瘍手術に応用した。本システムは磁気変換技術を利用し、手術操作位置の3次元座標を検出する。すなわち、メイフィールド固定器に患者頭部とともに座標測定基準点となる磁場発生器を固定し、磁場センサーを取り付けたポイントあるいは吸引管で術野を指し示せば、それらの先端位置と方向がディスプレイのCTあるいはMRI画像上にリアルタイムに表示される。代表的な症例を提示する。

症例1, 47才女性, 巨大嗅窩部髄膜腫の患者である。MRIでは腫瘍内に埋没された両側の前大脳動脈が確

認された。両側前頭開頭後、本システムにより手術操作位置をリアルタイムにモニターしつつ腫瘍を少しずつ摘出した。手術操作部が前大脳動脈に近接したことが示された時、慎重に剝離操作を進めると、直下に右ついで左のA2が確認された。これらの動脈を温存して腫瘍を全摘出した。

症例2, 69才女性, 両側の脳梁膝, 右頭頂部, 左前頭部に一見多発性の病変があり, 神経膠芽腫, 転移性脳腫瘍, 悪性リンパ腫等が疑われた。診断確定のために左前頭部の皮質下腫瘍の生検を行った。術中脳表には全く異常は認められず, 超音波スキャナーで脳表より病変部の描出を試みたが, 超音波プローブに近接しているためか描出され難かった。このシステムのプローブを用いて病変部直上と表示された脳表に小切開をもうけると, 表面より7mmの深さで直径約1.5cmの腫瘍を認め, これを摘出した。MRIと比較すると検出位置誤差は3mmであった。

本システムはフレームやアームの使用による術野や到達法の制限はなく, 正確な手術操作位置の確認が可能で, より安全・確実な術式開発にきわめて有用であると考えられる。

## 6) 嚢胞性髄膜腫の一例

国立療養所宇多野病院 脳神経外科

徳永 隆司, 武内 重二

今回我々は比較的稀な嚢胞性髄膜腫を経験したので報告する。

症例: 63才, 男性

主訴: 閃輝性暗点, 左片麻痺, 左上肢不随意運動

現病歴: 平成元年5月頃, 無意識に左上肢が動きビールをこぼした。7月頃より疲れたときや寝る前にチカチカ何かが光るような感じがするようになった。その頃より左足に力が入りにくくなり, 左側へとふらつくようになった。しばらくして左上肢も動きにくくなった。

神経学的所見: 左不全片麻痺以外に所見なし。画像診断所見: 左頭頂葉に円形, 均一な腫瘍部分と嚢胞性病巣を認め, 周囲は浮腫が著明であった。

平成元年11月14日左頭頂葉開頭, 腫瘍全摘術を施行し腫瘍摘出後も浮腫が著明であったため外減圧術を施行した。腫瘍はfalxに附着部を持ち, 被膜に覆われていたがcystの被膜は確認されなかった。cyst液はxan-

thochromic で Froin 反応陽性であった。腫瘍組織は transitional type meningioma であった。

術後神経症状は改善したが、数週間経過しても脳浮腫の改善がみられず、術後約1ヶ月目に hemiconvulsion を生じた。繰り返しとられた術後 CT で腫瘍に隣接する嚢胞が存在し、そのための症状と考えられた。

現在までに約170例の嚢胞性髄膜腫の報告があり、我々の経験した症例は Nauta の分類によれば Type 3 と考えられる。Fortuna 等の報告によれば平均年齢は cyst を持たない髄膜腫に比べて約10才低く、腫瘍自体がまだ小さいうちから臨床症状を示すものが多く、cyst の急激な増大が関与すると考えられる。

本症例のように falx meningioma で cyst を有するものは稀であることを強調したい。

## 7) 大孔部に発生した epithelial cyst の1例

大阪市立大学 脳神経外科

○勝山 諒亮, 坂本 博昭

山田 高嗣, 白馬 明

西村 周郎

同 小児科

松岡 収

中枢神経系に発生する epithelial cyst は、比較的稀な疾患であるが、近年の画像診断法の進歩に伴い、報告例は増えつつある。奇異な症状で発症し、神経放射線検査による診断が困難であった症例を経験したので報告した。

〈症例〉3歳、男児 〈主訴〉頭痛 〈現病歴〉平成元年8月8日朝、頭痛が出現し、同症状は頸部の運動により増強した。発熱はみとめられなかったが、某医において項部強直が指摘され、腰椎穿刺が施行されたが、髄液の性状は水様透明で、細胞数 7/3、蛋白 25 mg/dl、糖 64 mg/dl と明らかな異常所見は認められなかった。頭痛および項部強直は、3日間で消失した。しかしながら、MRI で異常が指摘され、9月14日当科へ紹介されてきた。〈神経放射線検査所見〉CT スキャンで病変は明瞭に描出されなかったが、MRI にて大孔部に延髄を後方に圧排する T<sub>1</sub> 強調画像で髄液よりわずかに high intensity の嚢胞性病変がみとめられた。T<sub>2</sub> 強調画像では種々の intensity を示す多胞性の腫瘤として描出された。〈手術所見〉後頭下開頭お

よび C<sub>1</sub> 椎弓切除を施行し、内容液は水様透明（蛋白 41 mg/dl）の白色調の薄い被膜からなる腫瘍を全摘出した。〈病理組織所見〉光顕にて、被膜は単層の立方ないし円柱上皮からなり、核は細胞底に偏在する傾向が見られた。また、PAS 染色で陽性の細胞が多く観察された。上皮細胞の基底部には結合織を伴っていた。電顕では細胞表面には、短い microvilli が存在したが、cilia はみとめられなかった。細胞体内にはしばしば分泌顆粒が細胞表面近くに存在した。細胞表面近くの細胞膜間には desmosome が発達していたが、それ以外の部分ではかなり広い間隙があり、細胞側面からひだ状の小突起が伸びていた。細胞底面は basement membrane により囲まれていた。

## 8) 眼窩内 granular cell tumor の一例

兵庫医科大学 脳神経外科

〱 井 宏, 尾崎 功

幸地 延夫, 深見 方博

前田 行雄, 森村 達夫

谷 栄一

Granular cell tumor は筋細胞由来と考えられ、granular cell myoblastoma と呼ばれ (Abrikossoff, 1926)、舌、皮膚、軟部組織、上部気管支粘膜、乳線からの報告がみられ中枢神経系では稀だが、neurohypophysis や大脳半球からの報告がある。

今回、我々は32才女性の左眼窩内 granular cell myoblastoma を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例は32才女性で主訴は左眼球突出。7ヶ月前より眼球突出を指摘され、眼科より紹介入院となった。入院時神経学的検査では左視力低下、外眼筋麻痺（内外転）を認め CT では isodensity の球状腫瘍が視神経を外側に圧迫し、contrast enhancement を受け、MRI では T<sub>1</sub> 強調画像で iso-intensity、T<sub>2</sub> 強調画像で slightly low で、Gd. で enhancement された。血管撮影では眼動脈の上方偏位以外 tumor stain 等は認めなかった。手術は transcranial approach で内転筋と上斜筋に強く癒着した白色硬腫瘍を CUSA にて全摘出した。術後眼球突出は軽快したが、外眼筋麻痺は不変で左前額の知覚低下が残った。

病理組織学検査では、小型核を有し、好酸性顆粒状の豊富な細胞質をもつ細胞群が束状に集まり、細胞質

には、PAS 染色ジアスターゼ消化抵抗性の疎い顆粒を認めた。

免疫組織化学的に腫瘍細胞は S-100 (+), NSE (+), CEA (-), Vimentin (-), EMA (-) であった。

中枢神経系の granular cell tumor は Friede & Vasargil によると4つの subtype に分けられ、1) pituitary stalk 周囲の所謂“choristoma” 2) supra-and intrasellar granular tumor で mass effect を呈す腫瘍 3) intracerebral tumor 4) peripheral nerve をおかす腫瘍の4群が報告されてきた。S-100, NSE が陽性に出る事、電顕的にも schwann cell origin と考えられる事から schwann cell origin 説が有力であるがその histogenesis に関して未だ不明である。免疫組織化学の結果を踏まえて極めて稀な眼窩内 granular cell tumor の症例報告をしたい。

## 9) 難聴で発症した middle ear adenoma の一例

大阪医科大学 脳神経外科

森脇 恵太, 山田 恭造  
黒岩 敏彦, 太田 富雄

耳鼻科

林 伊吹, 高橋 宏明

症例は16歳、男性。左の聴力低下に気づき、耳鼻科を受診した。CTscan にて左小脳橋角部に異常を認めたため当科に紹介となった。鼓膜の視診では中耳内に暗赤色の腫瘍が透見された。内耳道断層撮影では拡張した左頸静脈孔がみられ、内耳道の拡大像が認められた。CTscan では左内耳道内に、単純 CT で低ないし等吸収域、増強 CT で増強効果を認めない異常陰影を認めた。MRI では、左中耳に T<sub>1</sub> 強調画像で高ないし等信号域、T<sub>2</sub> 強調画像で高信号域、Gd-DTPA 造影で強く増強される異常陰影を認めた。左外頸動脈撮影では上行咽頭動脈よりの著明な腫瘍陰影を認めた。以上より頸静脈孔腫瘍 (glomus 腫瘍) と術前診断を下し、経中頭蓋窩経乳様突起アプローチにて腫瘍摘出術を施行したところ、組織学的には良性腺腫であり、middle ear adenoma と診断された。Hyams & Michaels が初めて middle ear adenoma を報告したが、稀な腫瘍であり40数例が報告されているにすぎない。発生は中耳上皮からであり、好発年齢は14才から80才 (平均39.5才) 特に男女差は認めなかった。治療は手術的摘出である

が中耳の構造物を損傷する事無く腫瘍を摘出する事が肝要である。放射線治療は腫瘍の性質を悪性化することであり施行されるべきではない。画像診断において、これまでに骨破壊ならびに骨融解を起こすとの報告はなく、本症例では錐体、内耳道及び乳様突起の著明な骨破壊及び骨新生が見られ、従来の報告とは異なる所見を示した。また上行咽頭動脈から栄養されるのは頸静脈孔腫瘍 (glomus jugular tumor) に特徴的であり middle ear adenoma で本症例のように vascular rich であるとの報告はなかった。本症例を参考に、鑑別診断について考察を加えた。

## 10) 頭蓋内腫瘍を疑わせた石灰化腫瘍の1例

愛仁会高槻病院 脳神経外科

宮田 賢, 山崎 駿  
工藤 弘志

症例は54歳、女性で両側の耳鳴を主訴に本院内科を受診したが、CT 上異常所見あり当科に紹介された。神経学的には異常所見はなかった。放射線学的には頭蓋単純写で右前頭部に径 2×1.5 cm 大の楕円形の石灰化像を認めた。CT では右前頭骨下に辺縁が不整な高吸収域を認めた。MRI では T<sub>1</sub> 強調画像で等信号を、T<sub>2</sub> 強調画像で低信号を示し髄膜腫が、鑑別診断として骨腫が考えられた。しかし、incidental に見つかった小さな腫瘍であったため経過を観察していたが、約3ヵ月後に腫瘍摘出術を行った。

術中所見としては頭蓋骨は異常なく、硬膜の外面は正常であったが、触診すると硬い部分があり、附着していた硬膜と共にこの部分を一塊として摘出した。腫瘍は硬膜の内面より発生し、脳回を圧迫していた。肉眼的には石灰化した髄膜腫と思われたが、病理所見では髄膜腫の所見は見当たらず、骨腫とのことであった。しかし骨腫であれば腫瘍の発生部位が不明である。

本症例における頭蓋内石灰化腫瘍について文献的考察を加え、私見を述べたい。

## 11) 前頭骨に発生した頭蓋骨海綿状血管腫

済生会中和病院脳神経外科

〇合田 和生, 角田 茂

奈良県立三室病院脳神経外科

増田 彰夫

奈良県立医大脳神経外科

神 寿右, 森本 哲也

橋本 宏之, 米沢 泰司

【はじめに】頭蓋骨海綿状血管腫は、全骨腫瘍の約0.2%と比較的稀な腫瘍である。最近我々は、前頭骨に発生した本腫瘍を2例経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【症例】症例1は、31歳女性。約2年前に右前額部を打撲し、その時の“こぶ”が治癒しないということで来院。直径約3cmの無痛性の骨性腫瘍が認められた。頭蓋単純写では、辺縁明瞭な円形の骨透亮像が認められ、その内部は、honeycomb appearance を呈していた。CT では、頭蓋骨内板が温存され、外板のみ破壊されていた。血管撮影をするも、腫瘍陰影は認められなかった。手術は、右前頭開頭にて行い、正常頭蓋骨を含め、腫瘍を全摘した。硬膜との癒着は認められなかった。

症例2は、46歳男性。約1年前より、左前額部の腫瘤を訴え来院。直径約2cmの無痛性の骨性腫瘍が認められた。頭蓋単純写では、辺縁明瞭な円形の骨透亮像が認められ、その内部は、honeycomb appearance を呈していた。CT では、頭蓋骨内板に比し、外板が高度に破壊されていた。骨シンチでは、同部位に hot area が確認された。手術は、左前頭開頭にて行い、正常頭蓋骨を含め、腫瘍を全摘した。硬膜との癒着は認められなかった。

### 【まとめ】

- 1) 頭蓋骨海綿状血管腫は、中年の前頭骨に無痛性の骨性腫瘤として、多く発見される。
- 2) 頭蓋単純写では、辺縁明瞭な円形の骨透亮像として描出され、その内部は、honeycomb appearance を呈する。
- 3) CT では、頭蓋骨外板の破壊が内板より著明であることが多く、板間層より発生する本腫瘍は、外側に向って発育する傾向がある。
- 4) 文献的には、発生機序として、外傷説と内分泌説

がある。しかし、今回我々が経験した2症例の標本の中には、外傷説を裏づけるヘモジデリンの沈着は全く認められなかった。また、内分泌説を裏付ける甲状腺機能やTSHの異常も、認められなかった。

## 12) 頭蓋骨好酸球性肉芽腫の1症例

奈良県立奈良病院 脳神経外科

柿崎 俊雄, 木多 誠

岡崎 孜雄

同 中検病理

松森 武

済生会中和病院 脳神経外科

角田 茂

枚方市民病院 中検病理

堤 啓

今回、頭蓋骨に発生した好酸球性肉芽腫を経験し、興味深い組織像を呈していたので報告する。症例は5歳の男児で、右頭頂部の骨欠損に気づき受診。神経学的には異常を認めず、頭皮に脂漏性湿疹を認めた。頭蓋単純撮影では右頭頂骨に径5×5cmの地図状の骨欠損を認め、CT ではその内部に造影される腫瘍を認めた。MRI では腫瘍の辺縁部はT<sub>1</sub>強調像でiso-intensity、T<sub>2</sub>強調像でhigh-intensityを示すのに対し、中心部はどちらもlow-intensityを示した。血管撮影では右中硬膜動脈、後頭動脈が腫瘍に入り込み、腫瘍の辺縁部はリング状に濃染された。骨シンチでは頭蓋骨以外の病変は認めなかった。手術所見では、骨欠損部を一面に埋めるように黄白色の硬い腫瘍が存在し、硬膜と固く癒着していたため硬膜と一塊にして摘出した。病理組織では、腫瘍辺縁部には多数のリンパ球と新生血管から成る肉芽組織の中に巣状に組織球と好酸球の集簇を認め、組織球は抗S-100蛋白抗体陽性であった。硬膜、およびそれに接する部分にはxanthoma cellが多数認められ、腫瘍の中心部では線維芽細胞、膠原線維が主体であった。以上より、好酸球性肉芽腫と診断された。

好酸球性肉芽腫、Hand-Schuller-Christian 病、Letterer-Siwe 病は基本的には同一の疾患であるというLichtenstein の報告以来、Histiocytosis X という名称が広く用いられるようになったが、これらの3病型では症状、経過、予後が異なり、それによって治療法も異なってくるため臨床的には鑑別が重要である。今回

我々が経験した組織像では、腫瘍の辺縁部では肉芽の増殖が盛んであるのに対し、硬膜には xanthoma cell が出現し、さらに中心部では線維組織が形成され、これらは回復過程を示すものと考えられる。このような像を呈するのは、臨床的に良性の経過をとる好酸球性肉芽腫に特徴的なものではないかと我々は考える。

### 13) 特異な臨床経過をとった頭蓋内転移性腎細胞癌の1例

大阪警察病院 脳神経外科

○浦西龍之介、鎌田喜太郎  
星田 徹、川口正一郎  
辻 英彦、徳永 英守

腎細胞癌は Hemangioblastoma に合併することがあり、かつ、Hemangioblastoma と腎細胞癌は組織学的に鑑別の困難な場合がある。今回我々は、原発巣摘出後11年の経過を経て発症し、Hemangioblastoma との鑑別が困難であり、興味ある臨床経過をとった頭蓋内転移性腎細胞癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。症例は51才男性。11年前に腎細胞癌の診断のもとに左腎摘出術をうけ、以後著変なく経過していた。昭和63年12月初め頃より、後頭部痛、嘔気が持続するため、平成元年2月20日入院。神経学的には軽度の軀幹失調を認め、造影CTにて小脳虫部に不整に増強される腫瘍陰影があり、血管撮影では、同部に腫瘍濃染像を認め、典型的な Hemangioblastoma と考えられた。これに対して摘出術を施行、HE 染色では、Hemangioblastoma の診断であったが、電顕にて、脂肪組織が少なく glycogen が多量に認められ、免疫組織化学検査にて、EMA (Epithelial Membrane Antigen) が陽性となり、Hemangioblastoma よりむしろ、転移性の腎細胞癌である可能性が示唆された。又、胸部に腫瘍陰影がみられ、そのことから、強く転移が考えられた。術後約1ヵ月目に神経学的に脱落症状なく退院し、元気に外来通院していた。しかし、8月10日に突然めまい、頭痛、嘔吐と共に、意識レベルが低下し、緊急入院。CT 上両側小脳半球に出血が認められたため、緊急に血腫除去術を施行した。同じ小脳半球上面に多発性の腫瘍陰影がみられ、転移巣の再発と診断。転移性肺腫瘍と合わせてインターフェロン  $\alpha$  等の保存的加療を行ったが、症状の改善がみられず腫瘍摘出術を施行

した。術後、構語障害と軀幹失調は徐々に回復し、独歩退院した。

### 14) 高齢にて発症し、小脳転移を来した肝芽腫の1例

奈良県立医科大学 脳神経外科

○中上由美子、角田 茂  
中村 光利、森本 哲也  
神 寿右、京井喜久男  
内海庄三郎

同 第1病理

小西 登

肝芽腫は小児に好発する腫瘍であるが、75才の高齢者に生じ、小脳に転移した極めて稀な症例を経験したので報告する。

症例は75才女性、嘔吐と見当識障害のため頭部CTを受け、小脳腫瘍の存在と水頭症を指摘され、当科に紹介されてきた。まず V-P シャントが施行され、1ヵ月後に小脳腫瘍が摘出された。腫瘍はCTで均等に enhance され、MRI で  $T_1$  で iso、 $T_2$  で high intensity を示す実質性の腫瘍であり、手術ではほぼ全摘出されたが、その時の組織所見より転移性腫瘍と診断された。そのため原発巣の検索がおこなわれた結果、肝臓に腫瘍の存在することが判明、種々の治療がなされたが、全身状態が悪化し、術後44日目に死亡した。病理解剖の結果、腫瘍は肝臓の右葉全体に広がる巨大なものであり、組織所見は正常肝細胞よりやや小型で紡錘形細胞がリボン状或はロゼットを形成し、肝芽腫であった。この所見は、手術にて得られた小脳部の腫瘍標本とも一致するものであり、肝芽腫が小脳に転移したものと判断した。

肝芽腫が高齢者に生じ、しかも脳に転移したという報告は、未だみられていない。今回、この症例の詳細な画像ならびに病理学的所見を供覧し、高齢者でも肝芽腫の生じうることを報告したい。



# 15) ACNU の静脈内投与により著効の みられた転移性脳腫瘍の一例

福德医学会病院 脳神経外科

鈴木 陽一

大阪赤十字病院 脳神経外科

加古 誠, 飴谷 敏男

山本 定慶

われわれは、悪性脳腫瘍を治療する際に、手術的に十分除去できれば何とかできるのではと期待するが、最後は無力感に打ちひしがれるのが常である。

ところが、今回短期間に2度再発した肺癌脳転移の症例で、追い詰められ、最後に仕方なく ACNU を使用したところ、偶然著効が得られた症例を経験したので報告する。

症例は45才の男性。1988年11月視野障害にて発病するも肺癌の症状が進行したため、翌年1月18日大阪赤十字病院呼吸器外科に入院した。肺癌術後の2月13日に脳外科に転科し、2月24日第1回開頭術を施行、肉眼的に腫瘍を全摘した。この腫瘍の組織診断は肺癌と同様 large cell carcinoma であった。術後呼吸器外科にて化学療法を受け、4月16日退院し、以後胸部の再発はみられなかった。

しかし、頭部再発のため7月4日入院、7月13日第2回開頭術を施行、3個の腫瘍を全摘した。術後50 Gy の放射線照射を行うも、終了直後再発を確認、9月14日第3回開頭術を施行、術後 ACNU 100 mg (1.6 mg/kg) を4～6週毎に静脈内投与を続けたところ、以後順調で、1年7ヵ月経過した現在でも再発はみられていない。ACNU による治療は退院後も続けられ、計1200 mg に達し、delayed myelo-suppression のために使用を中止したが、5ヵ月後に回復した。

今回の著効の原因は、ACNU に対する感受性が高かったこと、使用のタイミングなど治療の過程で幸運が重なったことなどである。中にはこのような症例も含まれているので、諦めてはいけないことを教えられた。

文献的には、ACNU は large cell carcinoma にはあまり効果がないといわれているので、今回の症例はかなり珍しい例ではないかと思われる。

# 16) 肺癌脊髄髄膜播種例に対する MTX 髄腔内投与後にみられた白質脳症と 考えられる1例

天理よろづ相談所病院 脳神経外科

榎 篤, 牧田 泰正

鍋島 祥男, 鄭 台項

季 英彦, 東登 志夫

同 呼吸器内科

田口 善夫

葉酸拮抗作用を有する抗癌剤であるメトトレキサート (MTX) による副作用としては白質脳症が従来より知られている。今回、私たちは肺小細胞癌の脊髄髄膜播種例に対して、MTX を髄腔内投与後、精神症状の出現がみられ、MRI で広範な白質病変の観察しえた1例を経験したので報告する。

【症 例】59歳、男性。昭和63年11月、左肺門部 small cell carcinoma の診断で、当院呼吸器内科において左肺門および鎖骨上下窩にそれぞれ60 Gy、50 Gy の放射線治療、並びにADR、CDDP、VP-16 等による化学療法を受け軽快退院していたが、平成元年9月より腰痛、両下肢のしびれ、膀胱直腸障害が出現し当科に再入院となった。髄液細胞診で腫瘍細胞が検出され、MRI でも脊髄髄膜播種像が観察されたため、腰仙部への放射線照射ならびに腰椎穿刺あるいは頭皮下に留置した Ommaya バルブより側脳室内に MTX を10 mg ずつ、週に1回総量110 mg を投与したところ脊髄症状は軽快したが、同年11月末頃より精神症状が出現し、傾眠気味となった。頭部 MRI を施行したところ、Ommaya バルブより右側脳室前角に挿入された脳室側ステータル周囲の前頭葉並びに両側脳室周囲白質に T<sub>2</sub> 強調画像で高信号域となり、ガドリウム投与後 T<sub>1</sub> 強調画像で一部増強効果を受ける病変が認められた。髄液細胞診が陰性であることより腫瘍の播種よりも MTX による白質脳症と診断した。比較的稀な、本症の MRI 所見を中心に報告する。

## 17) ブドウ膜炎にて発症した脳悪性リンパ腫の一例

国立大阪病院 脳神経外科

○松下 公一, 赤木 功人  
堀部 邦夫, 福田 充宏  
久村 英嗣, 岸口 稔睦  
山崎 麻美, 小松原 誠

病理

倉田 明彦

原因不明のブドウ膜炎で発症し, CT 所見が非定型的であった頭蓋内原発悪性リンパ腫の一例を報告した。

症例は43才女性。ブドウ膜炎, 硝子体混濁にて加療されていたが難治性であった。8ヶ月後, 左不全麻痺出現し, CT 上, 右視床一内包に low density area 認め, 造影剤で増強されなかった。リンデロン投与で改善。7ヶ月後, 再度左不全麻痺出現, 同部位に中心部が著明に enhance される lesion を認めたが, 間もなく消失。3ヶ月後の CT では, 左尾状核部に造影剤で enhance されない低吸収域を認めた。更に3ヶ月後, 見当識障害現われ, CT にて脳梁膨大部後方に低吸収域を, MRI では,  $T_1$  で脳梁膨大部に低信号の mass lesion を認めた。同時に眼症状悪化し眼科で硝子体切除施行, 眼内液の細胞診で異型リンパ球が検出され悪性リンパ腫を疑い開頭生検を行った。病理診断は B-cell type の diffuse large cell lymphoma であった。放射線療法 (50 Gy) 施行し腫瘍は縮小, 現在再燃は認めない。

検索し得た範囲では眼内病変を伴う中枢神経悪性リンパ腫は59例とまれであるが, 原因不明の治療抵抗性ブドウ膜炎は頭蓋内悪性リンパ腫の診断上重要な所見とされている。また本例は経過中, 悪性リンパ腫として非定型的な造影剤増強効果を見ない低吸収域を呈した。これらについて若干の考察を加えた。

## 18) 脳原発悪性リンパ腫の MRI 所見

和歌山県立医科大学 脳神経外科

○吉田 夏彦, 上松 右二  
辻 直樹, 板倉 徹  
林 泰二, 駒井 則彦

脳原発悪性リンパ腫は, 稀な疾患であると考えられ

てきたが, 近年遭遇する機会が増加している。しかしその臨床診断は容易ではなく, 画像診断上, glioma, metastatic brain tumor などとの鑑別が, 困難な場合が多い。従来, CT によるそれらの検討は, なされているが, MRI による検討は今だ少ない。今回我々は, 過去5年間に経験した脳原発悪性リンパ腫のうち5例について, その MRI 所見について検討したので報告する。

対象は, 男性3例, 女性2例で, 年齢は, 42歳から62歳であった。5例中3例に手術を施行し2例は biopsy を施行しいずれも組織を確認した。腫瘍部位は, 単発例が, 4例で, うち皮質下が2例, 中脳, 視床, が各1例であった。他の1例は, 前頭葉, 小脳への多発例であった。

CT では, いずれも軽度から中等度の浮腫を伴う, isodensity mass であり, 造影剤により均一な増強効果を示した。MRI では, いずれも,  $T_1WI$  でやや low ~ isointensity,  $T_2WI$  で iso ~ やや high intensity を示した。なお, 5例いずれも B cell type であった。これらの症例に関し, MRI 所見の特徴について, CT 及び組織学的所見と対比し, 検討した。

## 19) 脳原発と思われる悪性黒色腫の一例

大阪医科大学脳神経外科

○和田 学, 保田 晃宏  
黒岩 敏彦, 太田 富雄

患者は十歳の女兒で, 平成元年7月下旬より嘔気および複視にて発症, 近医を受診し水頭症を指摘され, L-P シェント術を施行された。この時の髄液細胞診で胞体内に褐色のメラニン顆粒を含む多核の細胞を認めた。8月下旬より右動眼神経麻痺が出現し, さらに頭痛, 嘔気が増悪してきたため8月30日当科入院となった。入院時所見として他覚的には右動眼神経麻痺, 左外転神経麻痺を認めた。全身 Ga シンチなど頭蓋外の検索では特に異常は認めなかった。入院時単純 CT では, 脳室拡大の進行を認め, くも膜下腔全体に低吸収域を認めた。MRI では,  $T_1$  強調画像でくも膜下腔全体に高信号域を認め, ガドリニウム増強 MRI ではほぼ全脳表・全脊髄表面を覆う形で著明な増強効果を認めた。8月31日 V-P シェント術を施行したが, 肉眼的にはくも膜は黒色を呈しており, 組織標本では, H. E 染色で褐色のメラニン顆粒の沈着が認められ, これはさ

らに Masson-Fontana 染色で茶褐色に濃染された。化学療法として、DTIC をはじめ、ACNU、インターフェロンを投与したが、10月下旬、脳幹部出血を起こし永眠された。

中枢神経系悪性黒色腫の画像診断として、従来の報告では、単純 CT では、病巣はわずかに高吸収域として認められ、造影後はほぼ均一で境界明瞭の高吸収域を示すとされているが、脳表・頭蓋底に病変が拡がることも多く、CT で描出が困難な場合も多い。

MRI では  $T_1$  強調画像で高信号域、 $T_2$  強調画像で低信号域という特徴的な像を示す。

また、ガドリニウムによる増強 MRI では、著明に増強されるものと思われ、単純 MRI では分かりにくい病変も描出されてくる可能性があり、特に diffuseleptomeningeal に拡がる型の脳原発の悪性黒色腫の診断には、増強 MRI が重要な手掛かりになるものと思われる。

## 20) 姉弟に発生した頭蓋内 Germinoma

北野病院 脳神経外科

○小川 裕行, 近藤 明恵  
青山 育弘, 平井 収  
岩崎 孝一, 山野辺邦美  
児島 正裕

頭蓋内 germinoma の発生率は約3%と報告されているが、その家族発生病例は大変稀である。今回我々は頭蓋内 germinoma の姉弟発生病例を経験したので報告する。

症例1:9才男児、1986年3月から右上肢の麻痺にて発症し、徐々に右下肢の麻痺、頭痛、嘔吐が出現した。また経過中、飲水量、排尿回数の増加もみられ、1988年5月当科を紹介受診した。受診時所見では両側外側視時に複視がみられ、右上下肢に4/5程度の筋力低下、右同名半盲がみられた。

単純 CT scan では左基底核に高吸収領域がみられ、これらは heterogenous に enhance を受けた。MRI では左前頭葉内にも low intensity lesion がみられ、病変はこの部分にも及んでいることが解った。左前頭開頭にて腫瘍を部分摘出した。組織学的には germinoma であった。術後放射線療法施行し、現在元気に就学中である。

症例2:14才女児、幼児期からの夜尿症と成長不全にて某病院受診した。尿崩症を指摘され、MRI にて

下垂体腫瘍がみられ、1989年8月当科を紹介受診した。

受診時、神経学的には異常は無かったものの、身長145 cm、体重37 kg と成長不全がみられた。尿崩症に対してはデスモプレッシンを使用し一日尿量は1500から2000 ml にコントロールされていた。ホルモン負荷テストでは LH、FSH の反応遅延と ACTH、GH の無反応を認めた。CT scan、MRI ではトルコ鞍内から第3脳室底にいたる腫瘍がみられた。経蝶形骨洞的に腫瘍を摘出した。組織学的には germinoma であった。現在放射線療法中である。

以上姉弟に発生した頭蓋内 germinoma を報告し、文献学的な考察を加える。

## 21) MRI 像、臨床経過から Pituitary Stalk Germinoma と推定された一例

兵庫医科大学 脳神経外科

○尾崎 功, 松本 強  
蒲 恵蔵, 幸地 延夫  
宮地 勝弥, 進藤 秀樹  
谷 栄一

【症例】9歳女児

【主訴】多飲多尿

【既往歴および家族歴】特記すべき事無し

【現病歴】昭和63年初めより多飲多尿が出現した。平成元年4月、当院小児科を受診し、尿崩症と診断され当科へ紹介入院となった。

【入院現症】神経学的には異常なく、身体的にも低身長(-1.3 SD)、低体重(-1.3 SD)を認めるのみであった。

【入院後経過】デスモプレキシンの点鼻にて尿崩症をコントロールした。頭蓋単純写でトルコ鞍の拡大は認められず、CT では鞍上部に単純で isodensity で、造影で均一に増強される直径4 mm の腫瘍を認めた。MRI では Pituitary Stalk に  $T_1$  強調画像で low intensity で Gd-DTPA で造影される腫瘍を認めた。腫瘍マーカーである HCG、AFP、胎盤 ALP はすべて陰性であった。CSF の細胞診も陰性であった。GH は低値を示し、インスリン負荷試験で無反応であった。

診断的治療として行なった PVB 療法の1クール終了後の MRI で、腫瘍の縮小傾向がみられたため、Pituitary Stalk における germinoma と考え、さらに1クールを追加し、腫瘍は MRI 上はほぼ消失した。臨床的には尿崩症は持続したが下垂体前葉機能は改善傾向

にあった。

germinoma は一般に尿崩症と下垂体機能の低下および視力障害を Trias とする。本症例では尿崩症と下垂体機能の低下が認められ、腫瘍は PVB 療法に反応し組織学的には実証されていないが germinoma が強く疑われた。

病的に拡大した Pituitary Stalk については germinoma 以外に histiocytosis X, sarcoidosis, glioma や syphilis, tuberculosis などの local infection があり、小児の鞍上部における腫瘍は pituitary adenoma, craniopharyngioma, hypothalamic glioma があげられ鑑別診断を要する。

MRI により非常に早期に germinoma の診断が可能となった現在、尿崩症を有する患者では germinoma などを疑い MRI を施行することが有用であると考えられる。

## 22) 結節性硬化症を伴わない上衣下巨細胞性星細胞腫の一例

京都大学 脳神経外科

松林 景子, 宝子丸 稔  
織田 祥史, 箕輪 哲也  
寺島 豊秋, 菊地 晴彦

上衣下巨細胞性星細胞腫は、通常結節性硬化症に伴う稀な脳室内腫瘍である。若年者に好発し、モンロー孔付近の側脳室に多発するため閉塞性水頭症で発見されることが多い。今回我々は、臨床的に結節性硬化症の所見を伴わないために診断が困難であった上衣下巨細胞性星細胞腫の一例を経験したので報告する。

症 例 20歳、女性。1989年7月頃より頭痛が出現し、8月下旬には複視を訴えるようになった。9月28日の入院時には、うっ血乳頭及び右方視にて増強する複視、頭痛が認められた。頭部 X 線単純写真にて  $2.6 \times 2.0 \times 1.8$  cm 大の石灰化陰影がモンロー孔付近に見られ、CT では著明な側脳室拡大、及び左側脳室前角からモンロー孔にかけて囊腫及び石灰化を伴った不整形の等吸収域の腫瘍を認めた。造影 CT では、実質性の部分に増強効果を示した。MRI において腫瘍は、T<sub>1</sub> 強調像で不均一の等～高信号強度であり、Gd-DTPA により強い増強効果を示した。また腫瘍左外側から視床下部上方にかけ多数の peritumoral cyst と思われる低信号強度を認めた。

脳血管造影においては、脳梁周囲動脈の挙上、前・中大脳動脈より描出される腫瘍濃染像及び、早期静脈充影が認められた。

臨床症状、画像上より central neurocytoma あるいは、teratoma を考え、10月12日、11月29日の2回にわたり、両側前頭開頭及び経脳梁の到達法によって腫瘍亜全摘術を施行した。腫瘍は易出血性で、左モンロー孔から左側脳室前角にわたって存在し、透明中隔は右方に圧排されていた。本腫瘍は、光顕所見、電顕所見、免疫組織学的検索により上衣下巨細胞性星細胞腫と診断された。

過去29年間に当科において経験した上衣下巨細胞性星細胞腫は8症例であるが、結節性硬化症に伴わないものは本症例のみであり、文献的考察を加えて報告する。

## 23) 鞍上部に発生した多発性異種腫瘍の1男児例

神戸大学 脳神経外科

○巽 祥太郎, 玉木 紀彦  
増村 道雄, 穀内 隆  
松本 悟

同 第1病理

伊東 洋

症例は15才男児。主訴は低身長。11才時までの発育は正常であったが、その後身長の伸びが止まり、平成元年11月、当院内科を受診した。CT 上鞍上部に mass を認めた為当科へ紹介となった。入院時、身長は 140 cm で、体重は 30 kg であった。第二次性徴は認めなかった。phacomatosis (－), cafe-au-lait spot (－)。多飲多尿 (－) 意識は清明で、両側耳側半盲を認めた。視力は右 0.05 左 0.3 であった。内分泌検査で、甲状腺系を除く、下垂体機能不全を認めた。神経放射線学的検査では、頭蓋単純写で、トルコ鞍の軽度拡大と鞍背の菲薄化を認めた。CT 上、鞍内から鞍上部へ伸展する等吸収域の腫瘍を認め、均一に enhance された。また、同周辺部には、囊胞性変化を思わせる低吸収域が存在した。MRI 上、腫瘍は、低等な信号強度を示し、G<sup>+</sup> 投与により不均一に増強された。脳血管写では、両側内頸動脈に栄養血管をもつ著明な tumor stain を認めた。手術は subfrontal 及び interhemispheric approach で行った。鞍内より鞍上部に伸展し鞍隔膜に

付着する、非常に易出血性の腫瘍を認め、piece meal に切除した。また、両側視神経は、視交叉部を中心に大きく腫瘍性に腫大、嚢胞化しており、一部生検に提出した。前者が Meningioma、後者が optic glioma の病理診断であった。

同一頭蓋内に、脳原発の組織学的に異なる腫瘍が存在することは数少なく、特に今回、小児期に発症した極めて稀な症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## 24) 長年の成人水頭症に中脳腫瘍が関与していた 1 例

北野病院 脳神経外科

○岩崎 孝一, 近藤 明恵  
青山 育弘, 平井 収  
山野辺邦美, 小川 裕行  
児島 正裕

中脳水道狭窄症は先天性のものと、腫瘍や炎症性の疾患に引き続いておこる後天性のものとに分けられる。また発症の時期も様々で、思春期または成人になってはじめて発症することも少なからずあるとされている。特にこれら遅発性の狭窄においては、先天性のものと後天性のものととの鑑別が治療の点からも極めて重要と考えられる。しかしながら、従来の CT あるいは cisternography では脳幹部周辺の解像力に限界があり、中脳水道狭窄症の原因疾患の鑑別には不十分であった。この点において MRI は脳幹部周辺にもすぐれた解像力を示し、以前では先天性の狭窄症と診断されていたものの中には、MRI を用いれば腫瘍等の原因疾患が発見される可能性があると考えられる。今回我々は8年間で中脳水道狭窄による水頭症として加療していた成人症例で、MRI にて中脳被蓋部の腫瘍が原因になっていることがわかった1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例は53歳の男性。1981年2月に頭痛を訴え当科受診。CT にて中脳水道狭窄症による水頭症と診断され V-P シェント術を受けた。尚この時の CT では、解像力の問題もあるが明らかな腫瘍陰影は認められなかった。その後著変無く経過していたが、1989年11月シェント機能不全のため再入院した際に施行された MRI で中脳被蓋部に腫瘍が存在することがわかった。シェント再建術を施行した後、infratentorial supracerebellar approach にて腫瘍の摘出を行った。組織学的に腫瘍

は astrocytoma grade II であった。

## 25) 松果体部 germinoma に対する放射線治療後に発生した malignant astrocytoma の一例

大阪府立病院 脳神経外科

竹村 潔, 川合 省三  
田中 祥弘, 都築 俊英  
数野 徹, 塩見 和昭  
服部 裕

同 病理科

虎頭 廉

近年、放射線治療の合併症が次第に大きな問題となりつつあるが、そのうち放射線治療により誘発された中枢神経系の glioma の報告はいまだに稀なものである。今回我々は松果体部 germinoma に対する放射線治療後4年3ヶ月を経過して放射線部位に一致して発症した malignant astrocytoma の一例を経験したので文献的考察を含め報告した。

症例は25歳男性。21歳時に松果体部 germinoma 摘出術、引続き total 5410 cGy の局所放射線治療を受けた。その後は神経学的脱落症状なく定期的に外来通院していた。1989年7月10日、頭部を軽度打撲。その2日後、頭痛、嘔気引続き意識低下が出現、7月13日当科に入院した。入院時神経学的には、傾眠 (GCS3, 4, 6)、左片麻痺、左同名半盲を認めた。

入院時の CT で、単純で右頭頂後頭葉に irregular low density area を、造影 CT で一部に enhancement を認めた。glioma の診断で7月19日、8月10日の2回の腫瘍摘出術を行ったが、腫瘍の増大は急速であり、患者は9月12日死亡した。組織学的診断は、astrocytoma grade 3 であった。

今までに報告された63例に我々の1例を加え、放射線治療により誘発された中枢神経系の glioma の特徴について分析を行った。

放射線治療の対象となった疾患は、leukemia に対し、予防的に中枢神経系に放射が行われた例が最も多く、次いでトルコ鞍周辺の腫瘍に対して行われた例が多い。誘発された glioma の種類では、malignant astrocytoma, glioblastoma と記載された悪性例が多い。

誘発腫瘍診断の年齢は平均23.6歳であり、通常の悪性 glioma に比し、発症年齢が低いのが一つの特徴と考えられる。照射線量と glioma の悪性度との関係では

悪性の glioma ほど照射線量が多い傾向がみられた。

若年者の放射線治療には照射線量等、慎重な配慮が必要と考えられる。

## 26) 特異な進展を来した、多形膠芽腫の一例

近畿大学 脳神経外科

○二見 国彦, 赤井 文治  
古田 義博, 黒田良太郎  
井奥 匡彦

膠芽腫は、発生部位により、脳室内に、軟膜や蜘蛛膜腔に、様々な発育を来す。今回、我々は女兒の後頭葉に発生し、特異な進展を来した多形膠芽腫を経験したので報告する。症例は、15才女児。1ヶ月前より左眼霧視、頭痛、嘔気認める。頭部 CT 上右後頭葉に巨大な腫瘍を認め当科入院となった。入院時、左完全同名半盲、両側著名なうっ血乳頭を認めた。画像診断上、大脳鎌後半並びに小脳天幕に密に接した、extra-axial の悪性腫瘍が考えられた。頭部血管撮影においては、後大脳動脈皮質枝よりも、外頸動脈後頭枝、更に対側後下小脳動脈半球枝より、硬膜の腫瘍 attachment への血流が著明であり、腫瘍の発生母地として硬膜との関係が強く示唆された。手術時にも腫瘍と脳表との境界は、明瞭であり大脳鎌、小脳天幕に著しい attachment を認めた。更に術後には術前の視野欠損の消失した事も、extra-axial tumor をより考え易いものにした。組織学的には、巨核ないし多核巨細胞を有する、多形性、異形成に富む腫瘍であり、壊死、軽度の血管内皮の増殖をともなった。免疫組織学的には、ビメンチンはほとんどの細胞で陽性、GFAP は、小型の細胞集団を除いて陽性、サイトケラチン、EMA は、ともに陰性を示した。このことは PTAH 染色にても glia 線維を認め、鍍銀染色においても好銀線維に乏しいことから、中胚葉系由来の腫瘍でないものと考えた。今回経験した症例は、画像診断及び、術中所見、並びに術後の視野の回復より extra axial tumor と考えられるが、病理組織学的には膠芽腫との診断を得た。いわゆる Primary leptomeningeal astrocytoma 由来か否かは、不明である。

## 27) 脳脊髄髄腔内播種および硬膜下腔へ腫瘍の進展を来した小児 anaplastic astrocytoma の1症例

国立循環器病センター 脳神経外科

○高橋 州平, 米川 泰弘  
河野 輝昭, 三宅 英則  
後藤 泰伸, 黒田 敏

悪性 glioma における meningeal gliomatosis の病態解明は十分ではなく、その治療成績はきわめて悪い。今回我々は腫瘍摘出術後に脳脊髄髄腔内播種および硬膜下腔へ腫瘍の進展を来した小児 anaplastic astrocytoma の1例を経験したので報告する。〈症例〉3才男児。1989年8月9日前頭部打撲後嘔吐し、翌日右片麻痺出現し当科に入院。入院時神経学的には右片麻痺、右顔面神経麻痺および失語症を認め、CT にて左基底核領域から側脳室内に直径約 5 cm の mass lesion を認めた。脳血管造影では tumor stain 等の異常血管を認めなかった。8月24日左前頭開頭で interhemispheric transcallosal approach にて側脳室内から tumor を全摘した。組織学的に anaplastic astrocytoma と診断された。術後硬膜下水腫が出現し V-P shunt を施行した。MRI にて左側脳室内に tumor の残存と大脳および脳幹周囲に CSF dissemination を認めたが、enhance CT では捉えられなかった。10月2日から全脳照射 (30 Gy) を行い、MRI にて大脳、脳幹および脳神経周囲の enhancement は全般的に減少したが、C1 から胸椎 level に強い syringomyelia を呈し、CSF dissemination は脊髄に及んだ。髄液細胞診ではグリア系の異型細胞を多数認めた。経過中疼痛は上肢へ拡がり、下肢麻痺は進行性で、膀胱直腸障害も認めた。ACNU の全身投与後、11月30日より全脊髄照射 (21 Gy) を行った。12月19日 tonic convulsion を認め、shunt malfunction による脳室拡大および硬膜下水腫の増大を呈し、脳室および硬膜下ドレナージ術を施行した。硬膜下腔に腫瘍が進展増殖し、brain herniation にて2月18日死亡した。〈結論〉小児悪性 glioma では meningeal gliomatosis を発生する頻度が高く、早期より検索が必要と考えられた meningeal gliomatosis の診断には Gd-DTPA による enhance MRI を有用と考えられた。放射線照射および抗癌剤の全身投与を行ったが有効とは言えなかった。

## 28) 出血を合併した脳腫瘍 6 例の検討

市立岸和田市民病院 脳神経外科

○上羽 哲也, 中尾 哲  
奥村 禎三, 林田 修  
景山 直樹

脳腫瘍が出血をおこし突然発症したり、経過中に出血を合併することはよく知られている。われわれも、過去二年半に経験した66例の脳腫瘍のうち6例(9.1%)において経過中脳腫瘍に出血を認めた。その内訳は、2例(3%)が出血による症状で突然発症し、その後脳腫瘍と診断されたもので、他の4例中3例では脳腫瘍と診断されていたが、各種処置後に出血を来したものである。

さて文献上、腫瘍内出血は1-10%と言われており、その組織型は、肺癌、腎癌等の転移性脳腫瘍のほか、多形性膠芽腫、下垂体腺腫、乏突起神経膠腫に比較的多いとされている。発症形式やその症状も通常の脳内出血と類似している。このことは、我々の症例にもあてはまる。さらに悪性腫瘍が出血を来す機序として Abbott らの説がよく引用される。すなわち、①腫瘍内血管の内皮細胞増殖による閉塞のため壊死を起こして出血する。②腫瘍内の血管壁が薄く脆弱な血管は、破裂出血する。③壊死のため周囲の血管支持組織がなくなり出血する。④腫瘍細胞の血管壁浸潤により出血する、である。さら下垂体腺腫や乏突起神経膠腫などの比較悪性度の低いものでも sinusoid の発育が良好で、それにより出血を来すといわれている。今回は、VP shunt 後に出血を来した多形性膠芽腫と、脳血管撮影後に出血を来した乏突起神経膠腫の2例を提示した。文献上も、様々な処置後出血を来すことは知られており、我々の症例でもこれら処置が出血を来す要因の一つとなっている可能性は十分あると思われた。

## 29) ヒト型モノクローナル抗体 (CLN-IgG) の局所投与を行なった多形性神経膠芽腫の1剖検例—その組織学的変化—

兵庫県立成人病センター脳神経外科

伊地智昭浩, 坪本 勝司  
中山 敏, 行田 明史

〔はじめに〕多形性神経膠芽腫に対してヒト型モノクローナル抗体 (CLN-IgG) の長期局所投与を継続した症例の組織学的所見を中心に検討した。〔症例〕記録力の低下を主訴とした78才の女性で、神経学的には見当識障害、Gerstman 症候、右同名性半盲を認めた。CT, MRI では左頭頂後頭から側頭葉に延び、左側脳室後角から三角部にかけて一部脳室上衣にも浸潤する腫瘍を認めた。入院後、水頭症に対して右脳室腹腔短絡術を施行した後、腫瘍の部分摘出術および Ommaya reservoir 設置術を行なった。病理組織は多形性神経膠芽腫であった。放射線療法後、CLN-IgG の Ommaya reservoir からの局所投与を週1回1mg 24回継続した。しかし、次第に失外套様となり全経過12か月で死亡した。剖検では左後頭葉を中心に著名な嚢胞状の壊死部分が存在した。組織学的には細胞成分を全く認めない壊死が大部分を占め、その周辺部には変性腫瘍細胞と考えられる ghost 様の細胞が見られたが、vivid な残存腫瘍細胞はほとんど認めなかった。血管壁の変化などからこの組織像は放射線壊死のみによる変化とは異なっており、respirator brain とも異なっていた。一方、Ommaya tube 挿入部付近では、おそらく感染によると思われる多核球を中心とする炎症細胞浸潤が著明であったが、壊死の内部に多核球はそれほど目立たず、リンパ球様の small round cell や monocyte と思われる細胞浸潤が顕著な部分が存在した。〔結論〕本例において CLN-IgG の投与による症状や画像上での臨床的な抗腫瘍効果は明確にできなかったが、上記の剖検組織所見は CLN-IgG の抗腫瘍効果の一部を示すものではないかと考えた。Tumor associated antigen に対するヒト型モノクローナル抗体のヒトへの投与による組織学的変化についての報告はなく、今後、ヌードラット移植モデル、機会があれば臨床例により検討を続けたい。

### 30) 悪性グリオーマに対する集学的療法による10年間の治療成績

関西医科大学脳神経外科

○河本 圭司, 坂井 信幸  
沼 義博, 笠井 治文  
川上 勝弘, 岡 信行  
松村 浩

悪性グリオーマに対して ACNU が使用されるようになり有効例が報告されているが、長期間にわたる生存率を検討した報告は少ない。われわれは CT を診断に用いて、10年間にわたり悪性グリオーマに対し、手術、放射線療法、化学療法 (ACNU)、免疫療法 (OK-432) の集学的治療を施行してきた。今回組織診断が確定でき、予後調査しえた悪性グリオーマにつき検討したので報告する。

症例: 1979年から1988年の10年間における成人、テント上初発 astrocytoma 76例を対象とし、oligodendroglioma, ependymoma は除外した。全例手術を施行しており、組織学的診断は grade 2 は22例, grade 3 は17例, grade 4 は37例である。治療は、A 群: 手術+放射線。B 群: 手術+放射線 (4000-5500 rads)+ACNU (2 mg/kg, 1-2 回全例頸動注)+OK-432 (0.5 KEより漸増 3-5 KE (×2/w)。免疫学的パラメーターとして、FCM を用いた Leu 3a/2a を指標とした。

結果: 1) 性別では男:女は1.5:1。2) 5年生存率をみると, grade 2 は57%, grade 3+4 は22%と日本全国統計と近似していた。治療別平均生存月数 (Kaplan-Meier 法) では grade 2 では A 群66.5ヵ月, B 群73.8ヵ月, grade 3+4 では A 群38.4ヵ月, B 群46.9ヵ月であった。3) 年齢による生存月数は49歳までは92.1ヵ月, 50歳以上では18.7ヵ月であった。4) 手術による生存月数は grade 2 では亜全摘出73.5ヵ月, 部分摘出術68.1, grade 3+4 では亜全摘出68.5ヵ月, 部分摘出術18.3ヵ月であった。5) OK-432 による免疫能の改善がみられた。

結語: 悪性グリオーマに対する従来の放射線治療に比べ、コバルト照射・ACNU・OK-432 を用いた集学的治療は生存期間の延長に有効と考えられた。

### 31) 脳疾患における髄液生化学的マーカーの検討

—特に癌性髄膜炎における濃度—

大阪府立成人病センター 脳神経外科

○久保 重喜, 中川 秀光  
泉本 修一, 中島 義和

髄液内腫瘍マーカーとして beta-glucuronidase:  $\beta$ -GI, polyamines (putrescine: pu, spermidine: sd, spermine: sm), CEA について検討した。髄液は腰椎穿刺にて採取した。 $\beta$ -GI, polyamines については、良性脳疾患20例, 脳腫瘍21例, 悪性腫瘍の leptomeningeal dissemination (MD) 16例について測定した。その結果、良性疾患については、 $\beta$ -GI はいずれも 100  $\mu$ g/dl/h 以下で、MD は、すべて 100  $\mu$ g/dl/h 以上であった。Polyamines については良性脳疾患では6例で 0.05 nmol/ml 以下を示したが、その他は、0.05-0.31 nmol/ml であった。MD のうち meningeal carcinomatosis (MC) では、高値をしめすものと低値をとるものとさまざまで、meningeal lymphoma は低く、meningeal glioma では MC と同じく高値を示した。MC に対しては MTX と Ara-C の髄腔内治療で細胞数は急速に正常値化するものが多いが、 $\beta$ -GI が100以下の値に低下したものは見られなかった。他の腫瘍をみると、glioblastoma の囊胞液はともに高い  $\beta$ -GI, polyamines の値を示した。その他に急速な経過をとった悪性腫瘍で  $\beta$ -GI が正常であるにもかかわらず高い polyamines の値を示したものも見られた。CEA については、髄液値に異常が認められた実質内転移性脳腫瘍の3例と MC の10例につき検討した。実質内転移性脳腫瘍については2例で摘出後 CEA が正常値化した。1例は  $\beta$ -GI も術前に高値を示したが CEA と同じく術後正常値に復した。MC については血清 CEA が高値を示すにもかかわらず髄液 CEA が正常値を示すものが3例見られ、血清 CEA が高値を示しても髄液 CEA が高値を示すとは限らない。その他の7例では髄液 CEA は高値を示したが、MTX, Ara-C による髄腔内治療で  $\beta$ -GI と同様細胞数の正常化に反して髄液 CEA が正常値化する例は見られなかった。すなわち MC の経過を見るには髄液細胞液の変化より  $\beta$ -GI, CEA 特に  $\beta$ -GI がより確実な指標になると考えられた。



### 32) ヒト non-glia tumor の Epidermal growth factor (EGF) 受容体発現と増殖能

#### —免疫組織学的検討—

和歌山県立医科大学 脳神経外科

○上松 右二, 板倉 徹  
林 靖二, 駒井 則彦

腫瘍細胞の増殖に, 様々の成長因子が重要な役割をしていることが示唆されている. glioma では epidermal growth factor receptor (EGF-R) との関係が報告されているが, non-glia tumor では未だその検討は少ない. 我々は, 術中摘出 non-glia tumor における EGF-R 発現と細胞増殖能との関連, また, meningioma においては, Epithelial Membrane Antigen (EMA) 発現との関連についても免疫組織学的に検討を行ったので報告する.

対象は, 腫瘍摘出時, 液体窒素にて急速凍結し, 6  $\mu$ m 切片作製・アセトン固定後,  $-20^{\circ}\text{C}$  にて保存した脳腫瘍15例 (meningioma 10例, neurinoma 2例, pituitary adenoma 2例, malignant lymphoma 1例) で, 抗ヒト EGF-R (Oncogene Science)・抗 Ki67 (Becton-Dickinson) を用い, また, 80%エタノール固定・パラフィン 6  $\mu$ m 切片に, 抗 BrdU (Becton-Dickinson)・抗 EMA (Dako) を用い, avidin biotin peroxidase complex (ABC) 法を実施し, コントロールとしては, 扁平上皮癌・乳癌組織を用いた. BrdU の細胞核標識率については, Hoshino 等の in vivo method に準じた.

Meningioma 10例全例で, 抗 EGF-R に陽性をしめた. 一方, 他の neurinoma, pituitary adenoma, malignant lymphoma では, 陰性を示し, 少数例であるが EGF-R 発現と組織特異性の存在が示唆された.

meningioma においては, BrdU index が高率 (6.9, 10.7%) を示した 2 例で免疫強陽性を示したが, EGF-R 発現と細胞増殖能との間には直接的な関係は認めなかった.

また, meningioma での EMA 発現に関しては, 10 例全例で陽性をしめたが, その陽性度と EGF-R 発現の程度との間には相関は見られなかった. EMA 発現は, meningothelial type により強く, BrdU index 高率の 2 例では強陽性を示し, 細胞型・細胞増殖能との関連性が示唆された.

### 33) ヒト脳腫瘍及び胎児脳における glutathion S-transferase placental form の発現に関する免疫組織学的検討

奈良県立医科大学 脳神経外科

○中村 光利, 多田 隆興  
榊 寿右, 京井喜久男  
内海庄三郎

同 第一病理

小西 登

同 第二病理

日浅 義雄

(目的) glutathion S-transferase placental form (GST- $\pi$ ) は, 解毒代謝に係わる酵素であると共に, 腫瘍マーカーとしても有用であることが示唆されているが, ヒト脳腫瘍における報告は少ない. 今回, ヒト脳腫瘍及び胎児脳における GST- $\pi$  の発現を免疫組織学的検索によって検討し, 更に GST- $\pi$  の発現と多剤耐性との相関関係についても比較検討した.

(方法) 手術・剖検により摘出された種々のタイプの脳腫瘍100例, 胎児脳組織10例, 正常脳組織10例について Rabbit anti-GST- $\pi$  抗体を一次抗体として ABC 法による免疫組織学的方法で GST- $\pi$  染色を施行した.

(結果) glioma では low grade より high grade になるに従い陽性細胞数の増加を認め embryonal carcinoma では強陽性であったが, 胎児脳及び正常脳では陰性であり GST- $\pi$  の oncofetal な性格に関しては一定の見解は得られなかった. また抗癌剤である ACNU 投与後, 陽性率の上昇傾向を認め, ACNU 非投与例で GST- $\pi$  陽性率の高い症例は術後の再発率が高い傾向を示した. 以上のことから脳腫瘍における GST- $\pi$  の発現は腫瘍マーカーとなり得, また薬剤耐性にも関与すると考えられた.

### 34) ヒト悪性グリオーマにおける fibronectin, laminin 及び fibronectin- receptor の免疫組織化学的局在：腫 瘍浸潤との関連より

摂南病院 脳神経外科

○樋口 真秀, 森 信太郎

大阪大学 脳神経外科

大西 丘倫, 有田 憲生

早川 徹, 泉本 修一

瀧 琢有, 山本 弘志

岩崎 弘充, 祝迫 恒介

最上平太郎

#### はじめに

laminin (LN), fibronectin (FN) は、細胞外 matrix 成分の主要構成要素であるが、最近これらは各種癌細胞の浸潤、転移過程において、重要な役割を担っていることが明らかになってきた。今回我々は、ヒト悪性 glioma 細胞の浸潤過程における細胞外 matrix 成分の in vivo での役割を明らかにするために、LN, FN、及び FN-receptor (FN-R) の局在に関して、ABC 法による免疫組織化学的検索を行った。

#### 材料と方法

手術より得られたヒト悪性 glioma 10 例 (glioblastoma 8 例, anaplastic astrocytoma 1 例, mixed oligodendroglioma 1 例) の凍結標本を用いた。標本は、摘出後直ちに迅速凍結し、cryostat で 10  $\mu$ m の連続切片を作製した。LN, FN には polyclonal 抗体を、FN-R, GFAP には monoclonal 抗体を用いた。また、連続切片に HE 染色を行い、腫瘍部、腫瘍周囲浸潤部、及び腫瘍と周囲浸潤部との境界部を正確に区別した。

#### 結果

LN は、血管基底膜のみに陽性反応を呈した。腫瘍部、周囲浸潤部と比較して、境界部には高い vascularity を認めた。また、いずれの部位においても、血管基底膜の構築は保たれていた。

FN も血管基底膜に陽性反応を呈したが、更に血管周囲及び血管から離れた部位の細胞外間質に、淡い network を形成した FN の陽性像が認められた。これら細胞外間質における FN の陽性部には、腫瘍細胞が高い細胞密度を呈していた。また、周囲浸潤部には腫瘍細胞の集簇的増殖部がみられ、この部位の腫瘍細胞

質内及び細胞外間質には、FN の陽性像が認められた。

FN-R は、血管基底膜に加え、腫瘍細胞膜にも陽性像を呈していた。

#### 結論

腫瘍部と周囲浸潤部との境界部では、血管新生が著明に行われている。細胞外間質の FN には腫瘍細胞が集簇し、更に集簇的増殖をした腫瘍細胞は FN 及び FN-R を発現している。

### 35) 髄芽腫細胞株に対するモノクローナル抗体の作製

大阪大学 脳神経外科

○朴 啓彰, 清水 恵司

田村 和義, 山田 正信

岡本 裕, 森内 秀祐

早川 徹, 最上平太郎

2 才女児の小脳虫部に発生した髄芽腫の術中組織から樹立された ONS-76 細胞に対するモノクローナル抗体の作製を試みた。ONS-76 細胞にて免疫された BALB/c マウスの脾細胞と、マウス myeloma 細胞 (P3-X63-Ag8-6.5.3) とを電気細胞融合した。細胞融合翌日、HAT 培地中に細胞を移し、酸素欠損法による細胞選択を行った。1 週間後、増殖してきた細胞を漸次 HT 培地、ついで 10% 牛胎児血清を含む RPMI 1640 培養液中で培養し、ヒト髄芽腫に特異的な抗体を産する細胞群を比色法 (イムノリータ) にて選別した。さらに、限界希釈法にてクローニングを行い、18 種のモノクローナル抗体を得た。このうち髄芽腫に特異的なマウスモノクローナル抗体 (STP-1) のサブクラスは、IgG 2a であった。STP-1 と他の神経系の腫瘍細胞株との反応性は、他の髄芽腫細胞株 ONS-81 と陽性であったが、3 株の神経芽腫、4 株の神経膠腫とは反応しなかった。しかし、2 株の神経膠腫とは一部陽性であった。ONS-76 細胞が、GFAP ならび S-100 蛋白を陰性、NSE ならび NFP (145 K, 200 K) を陽性にする neuron 系への分化傾向のある細胞株であることを考慮すると興味ある知見である。現在、このモノクローナル抗体を用いて治療困難な髄芽腫に対する診断法並びに治療法への応用について検討中である。

## 36) ノードマウス移植脳腫瘍モデルにおけるヒトモノクローナル抗体の分布

神戸大学 脳神経外科

穀内 隆, 玉木 紀彦

松本 悟

ヒト型モノクローナル抗体 CLN-IgG は、種々のヒト悪性 glioma 組織と反応し、また glioma 細胞に対して ADCC 活性を有している。さらにノードマウス移植脳腫瘍モデルに対して、増殖抑制効果の存在が示され、今後の悪性脳腫瘍に対する特異的免疫療法等への応用が期待されている。

今回ノードマウス移植脳腫瘍モデルを用いて、CLN-IgG 投与後の脳内および移植腫瘍内への分布を免疫組織学的に解析するとともに、血清中 CLN-IgG の動態に関しても検討を加えた。

## 〔方法〕

モデルは、U-251 MG 細胞を、BALB/C ノードマウスの脳内または背部皮下に移植して作製した。

投与した CLN-IgG (Fab) の組織内分布の検討は、経時的に摘出した凍結切片に対して、ABC 法にて解析し、血中 CLN-IgG 濃度は、ELISA 法にて測定し、Two compartment 解析を行った。

## 〔結果とまとめ〕

CLN-IgG 投与後早期に脳内毛細血管基底膜または血管内皮細胞、脳室上衣および脈絡叢に分布し、以後消失した。移植腫瘍内では、投与後早期に分布し、96 時間後も残存した。正常ヒト IgG 投与では、投与 6 時間後は、CLN-IgG の腫瘍内局在は認めなかった。皮下移植腫瘍でも CLN-IgG は長期に停滞し、またその分布は、heterogeneity な局在傾向を示した。

CLN-IgG の血中動態は二相性を示し、担脳腫瘍マウスへの CLN-IgG 投与群では、正常ヒト IgG 投与群および正常マウスへの CLN-IgG 投与群に比べて、体循環コンパートメントから末梢組織コンパートメントへの移行が早く、かつ末梢組織から体循環コンパートメントへの移行が遅かった。

以上より、CLN-IgG は担脳腫瘍モデルにおいて腫瘍特異的に分布することが示された。

## 37) DNA aneuploid 細胞に c-myc 遺伝子産物と GFAP 発現の相違がみられた悪性 glioma

関西医科大学 脳神経外科

○坂井 信行, 河本 圭司

沼 義博, 松村 浩

われわれはこれまで Flow cytometry (FCM) を用いて、脳腫瘍細胞の生長解析を行ってきたが、昨年来抗ヒト c-myc monoclonal 抗体を用いて脳腫瘍における c-myc 遺伝子産物の発現について検討してきた。これまでに glioma 由来細胞における c-myc 遺伝子産物の発現を確認し、P1 との同時 2 重染色を行うことにより、その発現が細胞周囲の進行とともに亢進することも明らかにした。また、手術により得られた脳腫瘍組織標本を対象に検討した結果、悪性 glioma、転移性脳腫瘍ではほぼ全例に c-myc 遺伝子産物の発現がみられたが、meningioma では発現している例は少なくまたその程度も低かった。

今回、DNA aneuploidy を呈した悪性腫瘍について検討を行い、Flow cytometry (FCM) を用いて P1 染色に加えて抗ヒト c-myc monoclonal 抗体や抗 GFAP 抗体を用いた間接蛍光抗体染色を行う同時 2 重染色を行うことにより、DNA aneuploidy を呈した悪性 glioma において興味ある知見を得たので報告する。

(1) 悪性 glioma の aneuploid tumor の中には正常 2C peak を持たない monomodal aneuploid tumor と、multimodal aneuploid tumor が存在したが、すべての peak の細胞群に c-myc 遺伝子産物の発現が認められた。

(2) 悪性 glioma では、採取部位の異なる標本でパターンが異なる DNA aneuploidy を示すものがあった。また c-myc 遺伝子産物の発現は正常 2C peak に比べ aneuploid peak により強く発現していたが、GFAP は aneuploid peak でその発現がむしろ低下していた。aneuploid peak の細胞群がより未分化で増殖に関与している可能性を示唆する所見として興味深い。

### 38) 悪性グリオーマにおける腫瘍浸潤のメカニズム—細胞外マトリックス成分に対するグリオーマ細胞の運動能より

大阪大学脳神経外科

○大西 丘倫, 有田 憲生  
早川 徹, 泉本 修一  
瀧 琢有, 山本 弘志  
岩崎 弘充, 樋口 真秀  
祝迫 恒介, 最上平太郎

細胞外マトリックス (ECM) 成分は、種々の生物学的機能の発現に関与しており、腫瘍浸潤においても重要な役割を演じていることが明らかにされてきた。今回、悪性グリオーマの高度な浸潤性性格を解明するため、グリオーマ細胞の運動性に着目し、腫瘍細胞の ECM 成分に対する遊走能ならびに細胞骨格系の関与について検討した。方法：4種のヒト悪性グリオーマ細胞 A172, T98G, U373MG, U87MG を用い、fibronectin (FN) 及び laminin (LN) への各細胞の運動能を Boyden chamber assay 法にて測定した。運動性は chemotaxis ならびに haptotaxis について検討した。次に、cytochalasin B (CTB) 処理後のグリオーマ細胞の形態、接着能、遊走能への影響について検討した。また、遊走細胞での F-actin の動態を調べるため、rhodamine phalloidin 染色を行った。更に、各細胞の FN-receptor (FN-R) の発現の有無について免疫組織化学的に検索した。結果：全細胞とも FN に対して用量依存性に強い遊走反応を示したが、LN に対しては A172 及び T98G 細胞は遊走反応を示すも FN より弱い反応を、U373MG 及び U87MG 細胞は全く反応を示さなかった。FN については固相 (haptotaxis) より液相 (chemotaxis) の方がより強い遊走活性を示した。CTB により細胞は胞体の縮小と突起の樹枝状化を示し、細胞の伸張が著明に抑制された。また、CTB は細胞の接着性には影響を与えなかったが、細胞の FN, LN への遊走をほぼ完全に抑制した。非遊走細胞に比し、遊走細胞では著明な stress fiber の発現が見られた。免疫組織化学的には、全てのグリオーマ細胞の細胞膜上に FN-R が発現していた。結論：悪性グリオーマ細胞は *in vitro* において細胞外マトリックス (ECM) 成分、特に soluble FN に強い運動性を示した。これら

の細胞運動において細胞内 actin 繊維は極めて重要な役割を演じていると思われる。FN はその receptor を介して transmembrane control により細胞骨格系を調節し、腫瘍浸潤における細胞の運動性に関与していることが推測された。

### 39) ヒトオリゴデンドログリオーマ細胞株における IL-2 レセプター $\beta$ 鎖の発現とその機能について

大阪大学細胞工学センター

○岡本 裕, 源 誠二郎  
谷口 維紹

大阪大学脳神経外科

清水 恵司, 山田 正信  
早川 徹, 最上平太郎

脳内のミエリン産生細胞であり、多発性硬化症における標的細胞とも考えられているオリゴデンドロサイトの増殖分化に IL-2 システムの関与を示唆する知見が最近少なからず報告されている。そこで今回、われわれは MBP 陽性、GalC 陽性、GFAP 陰性のヒトオリゴデンドログリオーマ細胞株 (ONS-21) を用い、IL-2 システムの関与について、主として IL-2 レセプターを中心に解析を加えた。

その結果、ヒトオリゴデンドログリオーマ株 (ONS-21) が、発現量は低いものの、リンパ球系細胞と同じ性状を持つ IL-2R $\beta$  鎖を発現している事が示された。この ONS-21 細胞は IL-2 に応答しないが、発現量を増加させる目的で IL-2R $\beta$  鎖 cDNA を導入して得た形質転換株 C2 $\beta$ -3, C2 $\beta$ -6 は、10 nM 以上の IL-2 に対し [3H]-TdR の取り込みの増加が認められ、IL-2 に応答する事が示された。またこの [3H]-TdR の増加は、IL-2R $\alpha$  鎖に対するモノクローナル抗体、anti-Tac 抗体では抑えられないが、IL-2R $\beta$  鎖に対するモノクローナル抗体、Mik- $\beta$ 1 で特異的に抑えられ、しかも終始 IL-2R $\alpha$  鎖の発現が認められないことから、この IL-2 シグナルが IL-2R $\alpha$  鎖の関与なしに、IL-2R $\beta$  鎖を介して伝達されることが示された。

以上の結果は、IL-2 システムがリンパ球系細胞だけでなく、中枢神経系細胞においても機能し得ることを示唆するとともに、一方では、ファイブプロブラストに IL-2R $\beta$  鎖を導入しても IL-2 シグナルが伝達されないことを考慮すれば、脳内のオリゴデンドロサイト

とリンパ球系細胞には、IL-2 シグナルに関して共通、あるいは類似したシグナル伝達機構が働いている事を示唆した。

一の異常であり、この腫瘍の発生に一義的に関与している可能性がある。

#### 40) 1/11 転座を有した teratoma (immature)

京都府立医科大学 脳神経外科

○法里 高, 榊原 毅彦

伊林 範裕, 藤本 正人

上田 聖

同 第三内科

谷脇 雅史

同 衛生学教室

稲澤 譲治, 阿部 達生

造血管腫瘍や一部の固形腫瘍では、病型や病態に特異的な染色体異常が知られており、腫瘍細胞における初期変化と考えられている。しかし、頭頸部腫瘍に関しては、未だ十分な検索は行われていない。今回我々は、鼻腔内より発生し頭蓋内浸潤した teratoma (immature) の染色体分析を行った。

【症例】53才、男性。既往歴に特記すべきことはなかった。1989年5月12日、鼻出血にて発症する。近医耳鼻科にて、鼻腔、篩骨洞、蝶形骨洞部に腫瘍が存在し、biopsyにて teratoma (immature) と診断、以後経過観察されていた。10月17日、全身性痙攣出現、CTにて前頭葉に頭蓋内浸潤が認められ、当科に紹介される。

入院時、神経学的所見は嗅覚脱失のみであった。腫瘍は、CT、MRIにて鼻腔、篩骨洞、蝶形骨洞内に存在し、さらに両側前頭蓋底より上方、両側前頭葉下面に浸潤していた。10月30日、頭蓋内腫瘍摘出術施行される。摘出腫瘍の病理診断は、biopsyと同様 teratoma (immature) であった。術後は経過良好で、11月13日、耳鼻科の手術目的で転科となった。

【方法】手術時摘出腫瘍組織を細切して、Ham's F-10 培地に浮遊し、直接法にて染色体標本作製した。分析は、G-, Q-, C- 分染法で行った。

【結果】49個の分裂中期細胞を分析し、全てに、46, XY, -11, +der (11) t (1; 11) (q12; p15.5) を認めた。

【結語】germ cell tumorでは、種々の染色体異常が報告されている。なかでも、睪丸および卵巣原発では、共通する異常として i (12p) が知られている。しかし、本例では 1/11 染色体転座が腫瘍細胞に観察された唯

#### 41) 悪性グリオーマにおける第10番染色体上遺伝子欠失

大阪府立成人病センター 脳神経外科

○泉本 修一, 中川 秀光

大阪大学 脳神経外科

有田 憲生, 早川 徹

大西 丘倫, 滝 琢有

最上平太郎

大阪大学バイオメディカル教育研究センター

高井新一郎

大阪大学 第2外科

山本 正之

大阪大学 第4内科

三木 哲郎

目的：悪性グリオーマにおいて第10番あるいは第17番染色体上に癌抑制遺伝子の存在が推測されている。そこで、以下の方法を用いて第10番染色体遺伝子欠失の有無を検討し、病理組織像との関連を求めた。方法：glioblastoma (GB) 13例、anaplastic astrocytoma (AA) 7例および medulloblastoma (MB) 2例の計22例を用い、腫瘍組織および白血球よりDNAを抽出し、第10染色体上の多型性マーカーを用い、RFLPs法により遺伝子欠失の有無を解析した。結果：GB13例中6例(46%)に loss of heterozygosity が存在した。しかし、AA および MB では loss を認めなかった。GBにおいては第10番染色体長腕側マーカーの D10S4 および D10S20 で、それぞれ4および5例で loss が存在、また、短腕側マーカーである FNRB では2例で loss が存在したが、centromere 近傍長腕側マーカーである RBP3 では loss を認めなかった。FNRB で loss を認めた2例は、RBP3 では homozygosity を示したが、D10S4 あるいは D10S20 にも loss が存在し、第10番染色体上の広範囲の欠失が存在すると考えられた。また、それらの2例はいずれも病理組織上比較的小型の細胞が充満し pseudopalisading が数多く認められ、glioblastoma のなかでも極めて悪性度の高い像を示したが、臨床的予後との相関は認められなかった。一方、

D10S4 あるいは D10S20 の loss が存在するが, FNRB および RBP3 で loss を認めない例が存在したことより, 共通して存在する欠失範囲は長腕側末端方向となった. 結論: GB では約半数の症例で第10番染色体に遺伝子欠失が存在した. 使用した DNA マーカーの座位から推測すると, GB における癌抑制遺伝子座位は第10番染色体上の長腕側末端方向にあると考えられる. 広範囲の遺伝子欠失を示す2例は, glioblastoma の中でも極めて悪性度の高い病理所見を得たが, 臨床予後とは関連しなかった.

#### 42) 培養 glioma 細胞における early G1 期出現の nick 解消に関する因子

市立豊中病院 脳神経外科

○瀧 琢有, 金井 信博

大阪大学 脳神経外科

有田 憲生, 早川 徹

大西 丘倫, 樋口 真秀

岩崎 弘充, 山本 弘志

泉本 修一, 平賀 章壽

最上平太郎

【目的】細胞周期上の静止期にある glioma 細胞の特性について, 特に DNA single strand breaks と proliferating pool への移行に関し, その酵素学的因子につき以下の検討を行った. 【方法】無血清培養にて静止期にある Human glioma cell line T98G を使用し, 以下の検討を行った. (1) *in situ* nick translation 法による DNA 鎖 nick の観察, (2) Flowcytometry による細胞周期の動態解析, (3) Ki67, anti-DNA polymerase  $\alpha$ , anti-BrdU, anti-P53 を用いた免疫組織染色による各細胞の細胞周期上の位置の同定. 【結果】60時間無血清培養により T98G 細胞は, 80%以上が G0/G1 期に集積した. 光顕では chromatin 濃度が高く細胞質の乏しい小細胞が多数出現し, *in situ* nick translation 法では, 本細胞に特異的に DNA の nick が出現している事が認められた. 本細胞は, 免疫組織学的に early G1 期にあると考えられた. 血清添加後, この小細胞は3-4時間内に消失するが, topoisomerase II 阻害剤 VP-16 により消失は阻害された. ADP ribosyl transferase 阻害剤 3-aminobenzamide (3-AB), DNA polymerase  $\alpha$  阻害剤 aphidicolin 及び protein kinase C 阻害剤 staurosporine は小細胞の消失を抑制しなかった. しか

し, Flowcytometric analysis では G1 (G0) 期から S 期への移行を 3AB, Staurosporine は抑制したが, VP-16 は抑制しなかった. 【結論】無血清培養した T98G 細胞において, quiescent G1 cell (resting cell) には大別して2種類の細胞集団がある. 分裂期直後に出現する single strand breaks を有する early G1 細胞の推移には topoisomerase II が関与し, これは protein kinase C を介さない. しかし以後の G1 期細胞の S 期への移行には poly-ADP ribosyl transferase および protein kinase C の作用が必要と考えられた.

#### 43) 悪性グリオーマ細胞における薬剤耐性の克服について: VP-16 に対する Dipyridamole と Ca 拮抗剤 (Diltiazem) との併用効果の比較より

近畿大学 脳神経外科

○岩崎 弘充, 黒田良太郎

大阪大学 脳神経外科

大西 丘倫, 有田 憲生

早川 徹, 前川夏奈江

泉本 修一, 瀧 琢有

山本 弘志, 樋口 真秀

VP-16 (エトボシド) は悪性グリオーマ患者の化学療法において最近その有効性が認められてきている. この薬剤は, 特に長期維持療法に有用性があり, 従って VP-16 に対する耐性は临床上重要な問題である. VP-16 に対する耐性克服を目的として, これまで Ca 拮抗剤 diltiazem (DTZ) による VP-16 の抗腫瘍増強効果を検討してきたが, 増強のための有効 DTZ 濃度は臨床許容量を遙かに越えるものであった. 今回, 临床上投与可能量の dipyridamole (DPM) と DTZ についてそれらの VP-16 への併用効果について検討を行なった.

方法: 2種のヒト悪性グリオーマ細胞 T98G 及び U373MG (VP-16 耐性) において, VP-16 の細胞毒性に対する DTZ (0-5  $\mu$ g/ml) 及び DPM (0-5  $\mu$ g/ml) の増強効果を tetrazolium 塩 (MTT) を用いた colorimetric assay 法にて測定した. 結果 DPM は両グリオーマ細胞において 1  $\mu$ g/ml の濃度で VP-16 の殺細胞効果を増強した. その効果は用量依存性で, 5  $\mu$ g/ml の DPM 併用時での IC<sub>50</sub> 値は T98G 細胞では 1.7  $\mu$ g/ml (VP-16 単剤では 6.4  $\mu$ g/ml), U373MG 細胞では 3.2  $\mu$ g/ml (VP-16 単剤では 18  $\mu$ g/ml) であった. 一方,

DTZ は使用した濃度内では VP-16 に対する明かな増強効果を示さなかった。結論：DPM は DTZ と異なり、臨床許容量の濃度で VP-16 のグリオーマ細胞に対する抗腫瘍効果を増強し得た。また VP-16 耐性細胞において DPM の併用は VP-16 の抗腫瘍効果を著明に増強し、薬剤耐性への克服の可能性が示唆された。

#### 44) グルタチオン枯渇による放射線増感法の研究—ヒトグリオーマ細胞に対する buthionine sulfoximine の効果—

大阪大学 脳神経外科

○村澤 明, 吉峰 俊樹  
中田 博幸, 早川 徹  
最上平太郎

目的：悪性グリオーマに対する放射線治療効果増強のため buthionine sulfoximine (BSO) による細胞内グルタチオン枯渇を誘導し、その放射線増感効果を検討した。

方法：まず BSO による細胞内グルタチオン減少効果を検討するため T98G および A172 培養ヒトグリオー

マ細胞に 0.1 ないし 5 mM の BSO を加え 0, 10 および 20 時間後に 6% trichloroacetic acid にて抽出し、Ellman による DTNB 法を用いて還元型グルタチオン (GSH) 量を測定した。ついで BSO による放射線増感効果を検討するため接種 24 時間後に 5 mM の BSO を添加し、その 20 時間後に 0, 2, 5, 10 あるいは 15 Gy の X 線一回照射を行い、BSO を洗浄除去後 1, 3, 5, 7 日後に細胞数を計測し、BSO 非添加群と比較した。

結果：細胞内 GSH 量は 5 mM BSO 添加 10 および 20 時間後には T98G 細胞で処理前の 31.6 および 0.7%, A172 細胞で 50.8 および 5.0% にそれぞれ減少し、グルタチオンの枯渇をきたすことが明らかとなった。X 線非照射の場合 BSO の投与は細胞増殖に明らかな影響を及ぼさなかったが、5 Gy 以上の照射を行うと BSO 添加群は非添加群に比し著明に細胞増殖を抑制し (57.1~86.0% の減少), 10 ないし 15 Gy 照射ではほぼ致命的障害を与えた。

結論：BSO の投与によりヒトグリオーマ細胞においてグルタチオンの枯渇をもたらすこと、およびこれにより放射線照射効果が増強されることが示された。